



Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS) Syndrome de Koolen de Vries

**Centre de Référence « Anomalies du développement
et syndromes malformatifs » de Grenoble**

Filière Nationale de Santé AnDDI-Rares

**Coordonnateurs : Dr Isabelle Marey & Pr Julien
Thevenon**

Juin 2023

Synthèse à destination du médecin traitant

Synthèse à destination du médecin traitant

1. Introduction

Le syndrome de Koolen De Vries est une maladie génétique rare de transmission autosomique dominante dont l'incidence à la naissance n'est pas connue mais dont la prévalence est estimée environ à 1/55 000 avec un ratio homme/femme équivalent. Il est dû à des anomalies majoritairement accidentelles, par mutation ou délétion *de novo* du gène *KANSL1*.

2. Caractéristiques du syndrome et confirmation diagnostique

Le diagnostic repose sur l'association :

- de particularités morphologiques caractéristiques
- d'une hypotonie néonatale
- d'un retard de développement/d'une déficience intellectuelle
- d'un comportement évocateur
- d'un syndrome malformatif
- d'une épilepsie (fréquente)

Un livret d'information grand public reprenant les particularités morphologiques est disponible sur internet (<https://tinyurl.com/yc32ha6b>).

Différentes malformations ou complications peuvent être associées à ce syndrome (malformations cardiaques, rénal, etc.) et devront être recherchées par des examens complémentaires adaptés.

L'examen clinique peut orienter vers une hypothèse clinique de KDVS, conduisant à des investigations complémentaires et notamment génétiques. Le diagnostic de certitude repose sur la mise en évidence d'une anomalie pathogène du gène *KANSL1*. Ces anomalies peuvent être détectées par une analyse du gène, ciblée (séquençage Sanger ou NGS pour les mutations ponctuelles et par ACPA/qPCR/MLPA pour les délétions emportant en partie ou la totalité du gène) ou par des études de séquençage à haut débit (d'un groupe de gènes ou pangénomique). Ces variations génétiques surviennent le plus souvent de façon accidentelle (*de novo*).

3. Prise en charge globale et rôle du médecin traitant

Le KDVS est une pathologie associée à un trouble du neurodéveloppement, dit fixé (non progressif), pouvant être associé à des malformations d'organes présentes dès la naissance. A ce jour, il n'existe pas de traitement curatif spécifique. La prise en charge se veut globale et pluridisciplinaire entre neuropédiatre, généticien, médecin traitant, médecins spécialistes selon les complications associées, personnels paramédicaux et le secteur médico-social. Le traitement est symptomatique et vise à limiter les complications de la maladie par des soins et des approches médicamenteuses, rééducatives et chirurgicales appropriées avec un accompagnement de l'enfant et de sa famille tout au long de la vie. Il s'adapte à chaque patient.

Le rôle du médecin généraliste/traitant est :

- D'assurer le suivi habituel recommandé chez tous les patients (enfant et adulte) : suivi de la croissance staturo-pondérale, prise en charge des pathologies intercurrentes, suivi du schéma vaccin, etc.
- D'orienter vers un centre de référence ou de compétence pour les maladies rares lors d'une suspicion diagnostique
- De veiller à ce que le suivi soit réalisé par une équipe pluridisciplinaire
- D'assurer la surveillance des complications de la maladie en coordination avec les équipes référentes

Pour se procurer des informations complémentaires il est possible de consulter :

- Le site orphanet <http://www.orpha.net>,
- GeneReviews <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK24676/>
- Les sites des associations françaises de patients : <https://www.valentin-apac.org/> ou <https://www.koolendevriesfrance.org/>
- Le site de la filière AnDDI-Rares (Anomalies du Développement et Déficience Intellectuelle de Causes Rares) : <http://anddi-raises.org/>
- Le site de la filière de santé DéfiScience (Maladies Rares du Développement Cérébral et Déficiences Intellectuelles de causes rares) : <https://defiscience.fr/filière>
- Le site de maladie rares info service : <https://www.maladiesraresinfo.org>
- Le livret d'information grand public <https://tinyurl.com/yc32ha6b>
- Ressources collaboratives et participatives européennes : GenIDA (<https://genida.unistra.fr>) et humandiseaseGene (<https://humandiseasegenes.nl/>)